

## ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ BİRİNCİ BASAMAK HEKİMLİĞİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMINI NASIL ETKİLER?

Murat AKOVA

Birinci basamak hekimlik hizmetleri tıpta antibiyotik kullanımının en yaygın olduğu hizmet alanlarından biridir. Yaygın kullanımınla birlikte antibiyotiklerin uygunsuz biçimde kullanımı önemli bir sorun teşkil etmektedir. Uygunsuz kullanımın başlıca özellikleri arasında, gereği olmadığı halde antibiyotik kullanımı, gerekli olduğu hallerde yanlış antibiyotik seçimi, kullanılan antibiyotiğin uygunsuz doz, doz aralığı ve sürede kullanımı sayılabilir (1).

Hastane dışında antibiyotik kullanımı çoğu kere kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçları bilinmeksizin, empirik olarak yapılmaktadır. Bu durumda etken olan mikroorganizma(lar)ın doğru tahmin edilmesinin yanısıra, etkenin olası antibiyotik duyarlılığı hakkında da fikir sahibi olunması gereklidir. Tabloda hastane dışında sık rastlanan bazı infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotikler gösterilmiştir. Antibiyotik duyarlılığı ülkeden ülkeye farklılık gösterebildiğinden, yerel duyarlılık sonuçlarının bilinmesi hastane dışında empirik tedavinin belirlenmesinde son derecede önemlidir.

Tablo. Hastane dışında sık rastlanan infeksiyon hastalıkları, etkenler ve empirik tedavi seçenekleri.

Hastalık	Etken(ler)	Empirik tedavi
Akut farenjit	S.pyogenes	Penisilin, makrolid türevleri, 2. kuşak sefalosporinler
Akut otit	S.pneumoniae H.influenzae M.catarrhalis	Aminopenisilinler, yeni makrolidler, 2. kuşak sefalosporinler, SAM, CAM
Akut sinüzit	Akut otit gibi	Akut otit gibi
Akut pnömoni	S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae	Penisilin, makrolidler, levofloksasin, doksisiklin
Akut sistit	E.coli	TMP-SMX, kinolonlar
Akut gastroenterit	Shigella	TMP-SMX, kinolonlar
Enterik ateş	S.typhi	Kloramfenikol, TMP-SMX, kinolonlar
Akut sellülit	Streptokok S.aureus	Penisilin, 1. kuşak sefalosporin, SAM, CAM

SAM: Sulbaktam-ampisilin, CAM: Klavulanat-amoksisilin, TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol.

Uygun olmayan antibiyotik kullanımının en önemli "yan etki"lerinden biri de antibiyotiklere direnç gelişmesine yol açmasıdır. Bu şekilde antibiyotik kullanımı sonucu daha önce bazı bakteriyel infeksiyonların tedavisinde ilk ilaç olarak seçilen antibiyotikler günümüzde kullanılamaz hale gelmişlerdir. Örneğin ampisilin ve benzeri aminopenisilinler, *Escherichia coli* ile gelişen üriner sistem infeksiyonlarında ilk akla gelen antibiyotikler iken, bugün duyarlılık sonucu bilinmeden kullanılamaz hale gelmişlerdir. Özellikle hastane dışı infeksiyonlarda sık kullanılan antibiyotiklere direnç gelişmesi, hekimin kullanacağı antibiyotik sayısını sınırlandırmaktadır.

Yaygın antibiyotik kullanımı sonucu bazı mikroorganizmaların dirençli suşlarının seleksiyona uğrayarak toplumda yaygın hale gelmesi sık rastlanan bir durumdur (3,4). Ülkemizde bu ilişkiyi doğrular tarza yapılmış çalışmalar bulunmamakla birlikte, uygun olmayan antibiyotik kullanımının sık karşılaşılan bir durum olduğu ve ülkemizde genellikle antimikrobiyal direnç oranlarının Batı ülkelerine kıyasla yüksek değerlerde olması dikkate alınarak, benzeri bir ilişkinin ülkemizde varlığını tahmin etmek güç olmaz. Literatürde bu konuda yapılmış ve somut veri sağlayan çalışmalar mevcuttur. Örneğin 1990 yılında Finlandiya'da grup A beta-hemolitik streptokoklarda % 16.5 oranında saptanan eritromisin direnci, bu antibiyotik kullanımının kısıtlanması sonucu 1996 yılında % 8.6'ya inmiştir (8). Bu bakteride makrolid direncinin Japonya ve bazı Güney Avrupa ülkelerinde % 60'lara vardığı bilinmektedir (3,9). Grup A beta-hemolitik streptokok infeksiyonunun en önemli komplikasyonunun akut romatizmal ateş olduğu dikkate alındığında, bu bakteriye bağlı farenjitin etkisiz bir antibiyotikle tedavi edilmeye çalışılmasının yol açacağı sonuçların ciddiyetini tahmin etmek güç olmasa gerekir.

*Streptococcus pneumoniae*'de 1990'lı yıllarda belirgin hale gelen penisilin direnci bu bakterinin neden olduğu çeşitli infeksiyonların empirik tedavisinin değişmesine neden olmuştur (2,6). Ülkemizden son yıllarda yapılan çalışmalarda % 2-11 oranında yüksek direnç, yaklaşık % 25 civarında da orta düzeyde direnç bildirilmiştir (5). Direncin saptandığı ülkelerde pnömokoksik menenjitin empirik tedavisinde seftriakson ve sefotaksim ilk seçenek olarak penisilinlerin yerine kullanılmaya başlanmıştır. Buna karşın pnömokoksik pnömonide MIC değerleri 2 mcg/ml'den düşük olmak kaydıyla penisilin ve türevleri hâlâ empirik tedavideki yerlerini korumaktadırlar (3,6). Ancak penisiline dirençli suşlarda makrolid direncinin de belirgin derecede artmış olması bu grup antibiyotik kullanımının empirik tedavide rolünü sorgulanır duruma getirmiştir. Ancak in-vitro dirençle in-vivo başarısızlığı birarada gösteren çalışmalar yayınlanmamıştır (2). Pnömonikle oluşan sinüzit veya akut otit gibi antibiyotik penetrasyonunun nisbeten güç olduğu kapalı boşluk infeksiyonlarının tedavisinde penisilin türevlerinin etkinliği tartışılır hale gelmiştir (7).

Antibiyotikler sadece insanlardaki infeksiyonların tedavisi amacıyla değil, hayvanlarda da gerek tedavi, gerekse besin katkısı olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde üretilen antibiyotiklerin % 40'nın hayvanlarda kullanıldığı bilinmektedir (3,9). Bu tür bir kullanımla direnç arasındaki ilişkiye örnek olarak, avoparsin kullanımını ve vankomisin dirençli enterokok gelişimi arasındaki ilişki ve kinolon kullanımı ile bu antibiyotiklere dirençli *Campylobacter* suşları ile infeksiyonların sayısındaki artma örnek olarak gösterilebilir (3).

Sonuç olarak, antibiyotik direnç oranlarındaki değişimler birinci basamak hekimliğinde antibiyotik kullanımını belirgin derecede etkileyebilmektedir. Ülkeye özgü yerel verilerin bilinmesi ve bunların birinci basamakta görevli hekimlere ulaştırılması uygun olmayan antibiyotik kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek sakıncaları önleyebilecektir.

## KAYNAKLAR

- 1- Akalın HE: Antibiyotik tedavisinde temel ilkeler, "Akalın HE (ed): *Klinik Uygulamada Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar*" kitabında s. 1, Güneş Kitabevi, Ankara (1994).
- 2- Amsden GW: Pneumococcal macrolide resistance-myth or reality?, *J Antimicrob Chemother* 44:1 (1999).
- 3- Bartlett JG: Update in infectious diseases, *Ann Intern Med* 131:273 (1999).
- 4- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH: Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. A practice guideline. *Clin Infect Dis* 25:574 (1997).
- 5- Gür D, Güçüz B, Haşçelik G, Esel D, Sümerkan B, Över Ö, Söyletir G, Öngen B, Kaygusuz A, Töreci K: Incidence of penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Turkey, *39<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Abstract no. 1046, San Francisco (1999).
- 6- Jacobs MR: Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: rational drug choices, *Am J Med* 106 (5A):19S (1999).
- 7- Poole MD: A focus on acute sinusitis in adults: Changes in disease management, *Am J Med* 106 (5A):38S (1999).
- 8- Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, Huovinen P, and the Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance: The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland, *N Engl J Med* 337:441 (1997).
- 9- Swartz MN: Use of antimicrobial agents and drug resistance, *N Engl J Med* 337:491 (1997).